

眼瞼に原発した syringomatous carcinoma の 1 例

石川 大介¹⁾, 安積 淳¹⁾, 大林 千穂²⁾, 山本 節¹⁾

¹⁾神戸大学医学部眼科学教室, ²⁾神戸大学医学部附属病院病理部

要 約

右下眼瞼に原発した syringomatous carcinoma (汗管癌) の 1 例を経験した。症例は 73 歳の男性で、前医での生検の結果は低分化扁平上皮癌であった。その後、残余腫瘍が増大したため、当院で眼窩内容除去および右耳前、頸部リンパ節郭清を行い、さらに眼窩周囲組織拡大切除を行った。最終病理診断は syringomatous carcinoma であった。病理組織学的所見では、腫瘍細胞の大部分は不規則な小腺管ないし索状構造をとっていたが、一部では不整な充実巣を形成し、角化を伴って扁平上皮への分化を示す胞巣を形成していた。また、おたまじゃくし状構造やコマ状構造もみられ、リンパ球や線維芽球、筋線維芽球を伴う線維性間質増生が顕著であった。眼内にも腫瘍細

胞の浸潤がみられた。また、神経周囲浸潤や耳前リンパ節への浸潤も高度にみられた。免疫組織化学的検討の結果、腫瘍細胞は epithelial membrane antigen (EMA) とケラチンに陽性で、サイトケラチン (CAM 5.2) は表層充実部にのみ陽性であった。Carcinoembryonic antigen (CEA) は大部分が陰性で、S-100 も一部の細胞に弱陽性がみられるのみであった。(日眼会誌 102: 281—286, 1998)

キーワード: Syringomatous carcinoma (汗管癌), 眼瞼腫瘍

A Case of Syringomatous Carcinoma Derived from the Lid

Daisuke Ishikawa¹⁾, Atsushi Azumi¹⁾, Chiho Ohbayashi²⁾ and Misao Yamamoto¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kobe University School of Medicine

²⁾Pathologic Department, Kobe University Hospital

Abstract

A 73-year-old male presented with a slowly growing tumor in the right lower eyelid of one year's duration. The condition had been diagnosed elsewhere as poorly differentiated squamous cell carcinoma by biopsy. The residual tumor progressed rapidly and metastasized to the ipsilateral preauricular lymph nodes. We performed orbital evisceration and radical neck resection. Microscopically, the tumor showed small epithelial nests, cords, and ductal structure buried in abundant collagenous stroma. Besides focal squamous differentiation with keratinization in the surface area, the tumor showed, as

cardinal features, ductal differentiation possessing comma-like extensions identical to syringoma. Cellular atypia, invasive growth pattern, and remarkable perineural invasion were suggestive of malignancy. These features led to the diagnosis of syringomatous carcinoma. Immunohistologically, the tumor showed positive staining for cytokeratine and epithelial membrane antigen (EMA). It was mostly negative for S-100 and carcinoembryonic antigen (CEA). (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 281—286, 1998)

Key words: Syringomatous carcinoma, Lid tumor

I 緒 言

Syringomatous carcinoma (汗管癌) はエクリン汗腺の導管由来とされる悪性腫瘍である。眼瞼原発腫瘍の中では極めて稀なものであり、海外での報告が散見される程度である。今回、眼瞼原発で syringomatous carcinoma と診断された症例を経験したので、その臨床経過および

病理組織学的所見について報告する。

II 症 例

症 例: 73 歳, 男性。

主 訴: 右眼瞼腫脹。

現病歴: 1994 年春頃から右眼瞼腫脹を自覚していたが、放置していた。1995 年 3 月 23 日精査のため近医受診

別刷請求先: 650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 石川 大介

(平成 9 年 8 月 13 日受付, 平成 9 年 11 月 26 日改訂受理)

Reprint requests to: Daisuke Ishikawa, M.D. Department of Ophthalmology, Kobe University School of Medicine, 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe-shi 650-0017, Japan

(Received August 13, 1997 and accepted in revised form November 26, 1997)

し、右下眼瞼腫瘍と診断された。同年4月4日の生検で、病理診断は低分化扁平上皮癌であった。その後、急速に残余腫瘍が増大し、同側耳前リンパ節の腫大も出現したため、精査加療目的で同年4月27日神戸大学医学部附属病院眼科に紹介された。

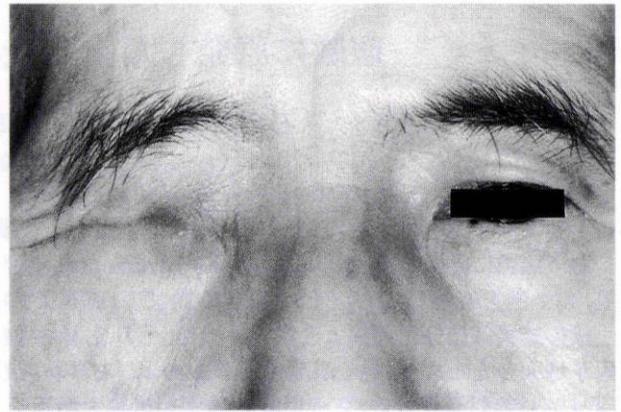
既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

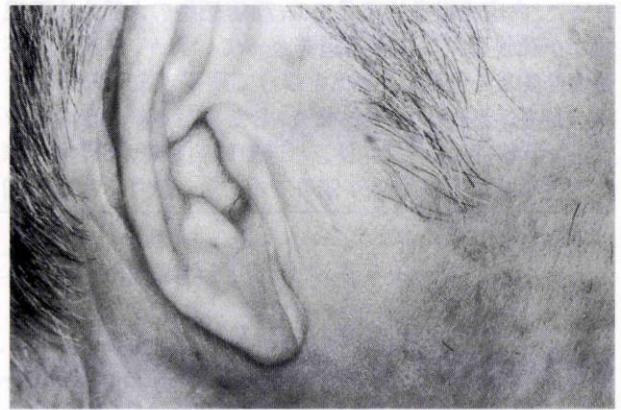
初診時所見：視力は右眼手動弁(矯正不能)、左眼0.7(1.0×+1.0D)であった。右上下眼瞼に骨様硬の腫瘍を触知し開瞼は困難で、このため右眼球の詳細な観察は不可能であった(図1a)。右耳前リンパ節にも腫脹を認めた(図1b)。左眼には軽度の白内障以外、特に著変はなかった。以上から、右眼瞼原発の悪性腫瘍に対する加療目的で同年5月1日入院となった。

経過：入院後に行ったコンピュータ断層撮影(CT)検査では右眼瞼から眼球に沿って眼窩内に浸潤する腫瘍陰影が認められた(図2a)。耳前リンパ節にも腫瘍陰影があり、転移巣と思われた(図2b)。血液学的所見では赤血球376万/mm³、ヘモグロビン12.5mg/dlと貧血状態であり、白血球数も3,800/mm³と低値を示した。ガリウムシンチ検査では右眼瞼と右耳前リンパ節に一致したガリウムの異常集積を認めた(図3)。胸部・腹部、その他の部位には異常集積を認めなかった。このため、悪性腫瘍切除を目的として同年6月1日、右眼窩内容除去と右耳前、頸部リンパ節郭清を耳鼻科の協力を得て行った。術後に行った病理検査で眼窩切除塊の右耳側皮膚断端に腫瘍を認めたため、同年7月6日に右眼窩周囲組織拡大切除を行った。最終病理診断はsyringomatous carcinomaであった。術後の経過は良好で、7月12日に退院し外来で経過観察していたが、1996年4月頃から呼吸困難を自覚し近医内科に入院した。入院後、同年6月には頸椎への悪性腫瘍の転移が認められ、その後、全身状態が急速に悪化し同年7月14日に肺炎のため死亡した。

病理所見：1995年4月4日に近医で生検を行ったときの病理所見を示す(図4)。表面はびらん状で、胞巣状または太い索状に増生する腫瘍がみられる。腫瘍細胞は核異型があり、胞体は淡明ないし好酸性で、細胞間橋様にとらえられる所もあることから低分化扁平上皮癌と診断された。ただし、深部には管腔様の構造を形成している所もみられた。一方、当科で眼窩内容除去を行ったときの肉眼所見(矢状断面)を図5に示す。腫瘍は下眼瞼耳側を中心として眼球をとりまくように増生しており、腫瘍組織は灰白色、骨様硬で周囲組織との境界は不明瞭となっていた。組織学的には腫瘍細胞は類円ないし楕円形でクロマチンに富む核を有していた。細胞質は好酸性、時に細線維状で、periodic acid Schiff staining(PAS)染色でグリコーゲンを有することが証明された(データ未詳)。表層自潰している部分では不整な充実巣を成し、時に角化を伴い扁平上皮への分化を示す胞巣を形成するが、大部分



a



b

図1 初診時の眼面写真。

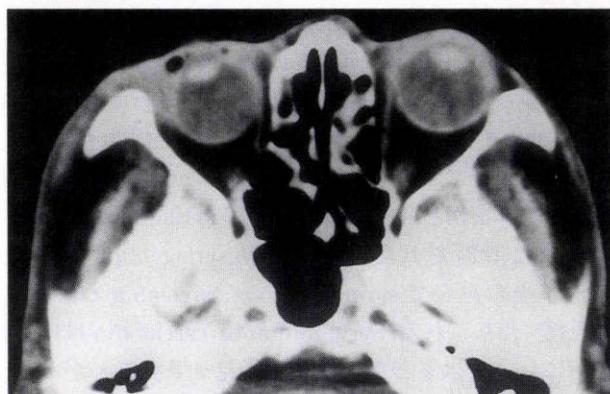
a：右上下眼瞼耳側を中心に骨様硬の腫瘍を認める。

b：右耳前リンパ節の腫大を認める。

は不規則な小腺管ないし索状構造をとり(図6a)、おたまじゃくし状構造やコマ状構造もみられた(図6b)。また、リンパ球や線維芽球、筋線維芽球を伴う線維性間質増生が顕著であった(図6b)。このように小型で、鋭角的で、腔の不明瞭な腺構造や豊富な結合織はsyringomaに類似していたが、眼内にも腫瘍細胞の浸潤がみられること(図6c)、神経周囲浸潤が高度にみられること(図6d)、また、耳側リンパ節にも転移がみられることなどからsyringomatous carcinomaと診断した。さらに、今回は数種の抗体を用いて免疫組織化学的検討を加えた。腫瘍細胞はepithelial membrane antigen(EMA)とケラチン陽性であった。サイトケラチン(CAM 5.2)は典型的な不規則小腺管部では陰性であったが、表層充実部では陽性であった。また、carcinoembryonic antigen(CEA)は角化部のみ陽性で、大部分は陰性であった。また、S-100は一部の細胞に弱陽性であった(図7)。

III 考 按

Syringomatous carcinomaは真皮内悪性腫瘍で、顔面および頭部に好発するが、稀に眼瞼に発生する。女性に多く、中年以降に診断されることが多い¹⁾。エクリン汗腺導



a



b

図 2 頭部コンピュータ断層撮影(CT).

a: 右眼瞼から眼球に沿って眼窩内に浸潤する腫瘍陰影を認める.

b: 右耳前リンパ節に腫瘍陰影を認める.

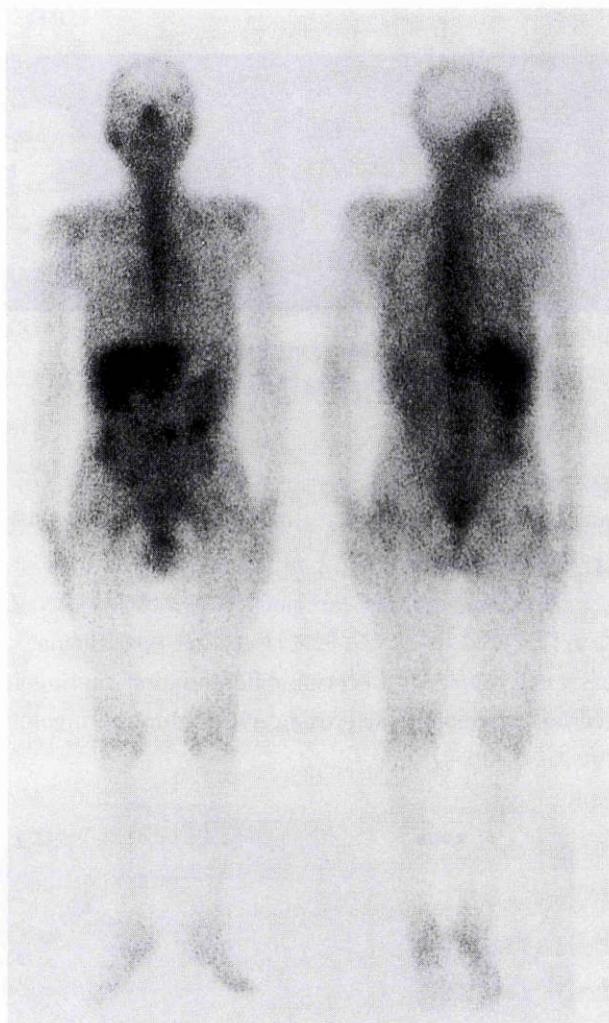


図 3 ガリウムシンチ検査.

右耳前リンパ節に明らかなガリウムの異常集積を認めた.

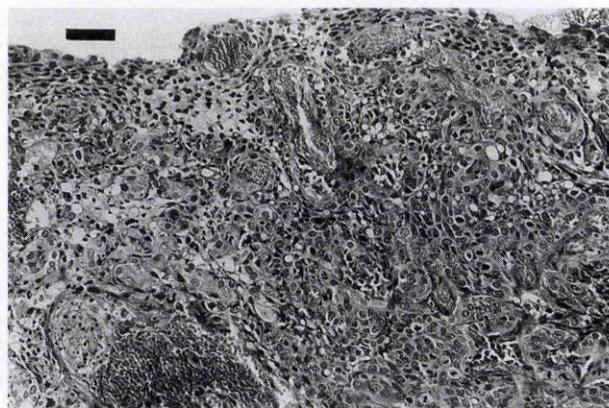


図 4 前医での生検時の組織像.

腫瘍細胞は扁平上皮への分化傾向が認められ, 低分化扁平上皮癌と診断された. ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色, バーは 200 μ m

管由来で, 病理組織学的には syringoma の malignant counterpart とされており, 腫瘍の分化程度により高分化型, 中分化型, 低分化型に分類される. Syringoma は真皮に残存したエクリン汗腺由来の良性腫瘍²⁾で, 病理組織学的には真皮上層から中層にかけて豊富な線維性の間質中に多数の小嚢腫, 管腔構造あるいは上皮索が認められる. 管腔構造は 2 層で, 一部外層の細胞が外側に突出して「おたまじゃくし状」あるいは「コンマ状」といわれる所見を呈する. Syringomatous carcinoma は syringoma と組織学的類似性を示すが, 全体像が悪性腫瘍としての基本構築像を示すことや臨床形態を考慮することにより鑑別が可能となる. すなわち, シルエットの左右不对称, 境界不整, 筋層や末梢神経への浸潤傾向, 細胞の異型性や核分裂像などである³⁾. 以上のことは, 今回の症例においても特徴的にみられた所見である. 免疫組織化学的検討がなされた報告⁴⁾⁵⁾では EMA, CEA は陽性で, サイトケラチンは陽性ないし一部陽性, S-100 は一部に陽性としている. 今回の結果は EMA と S-100 については同様であったが, サイトケラチンは過去の報告に陽性の記載が

ある典型的な不規則小腺管部は陰性であり, また, CEA は大部分が陰性で過去の報告と異なっていた. こうした免疫染色の結果の違いは, 腫瘍細胞が扁平上皮など他の細

鼻側

耳側

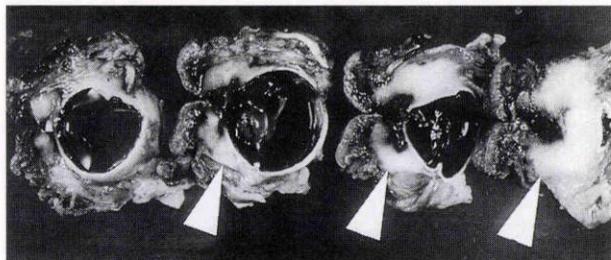


図5 摘出された腫瘍の肉眼所見(矢状断面).
矢印は腫瘍部を示す.

胞へ分化する程度が症例により異なる可能性があり, syringomatous carcinoma の免疫染色の一般像については, 今後さらに検討することが望まれる.

一方, syringomatous carcinoma は従来からいろいろな名称で呼ばれている. 例えば eccrine epithelioma¹⁶⁾, basal cell tumor with eccrine differentiation⁷⁾, syringoid eccrine carcinoma⁸⁾, sclerosing sweat duct syringoma-

tous carcinoma⁹⁾, sweat gland carcinoma with syringomatous features³⁾, microcystic adnexal carcinoma¹⁰⁾ といった多数の同義語が存在する. これは, syringomatous carcinoma の発生頻度が低いことがその一因と考えられる. また, 報告によると, 当初 granular cell myoblastoma と診断されながら 4 年後の再発時に syringomatous carcinoma と診断された例¹¹⁾や, 最初 syringoma と診断され, 3 年後の再発で syringomatous carcinoma と診断された例¹²⁾もみられる. Syringomatous carcinoma は, 腫瘍局所においては多彩な病理組織所見を呈することがあり, そのことが上に述べたように多数の名称が存在する原因とも考えられる. 本症例の場合も, 最初の病理組織診断は低分化扁平上皮癌であった. これは生検で得られた腫瘍標本が眼瞼の一部であり, 汗腺上皮様の所見もみられたものの, 標本全体としては扁平上皮への分化傾向が優位であったためである. 後に腫瘍全体を摘出した結果, 表層の一部に角化がみられるものの典型的な構造を示し, syringomatous carcinoma と診断することができた. 眼瞼腫瘍生検の場合は小さな切除範囲で十分なことも多い

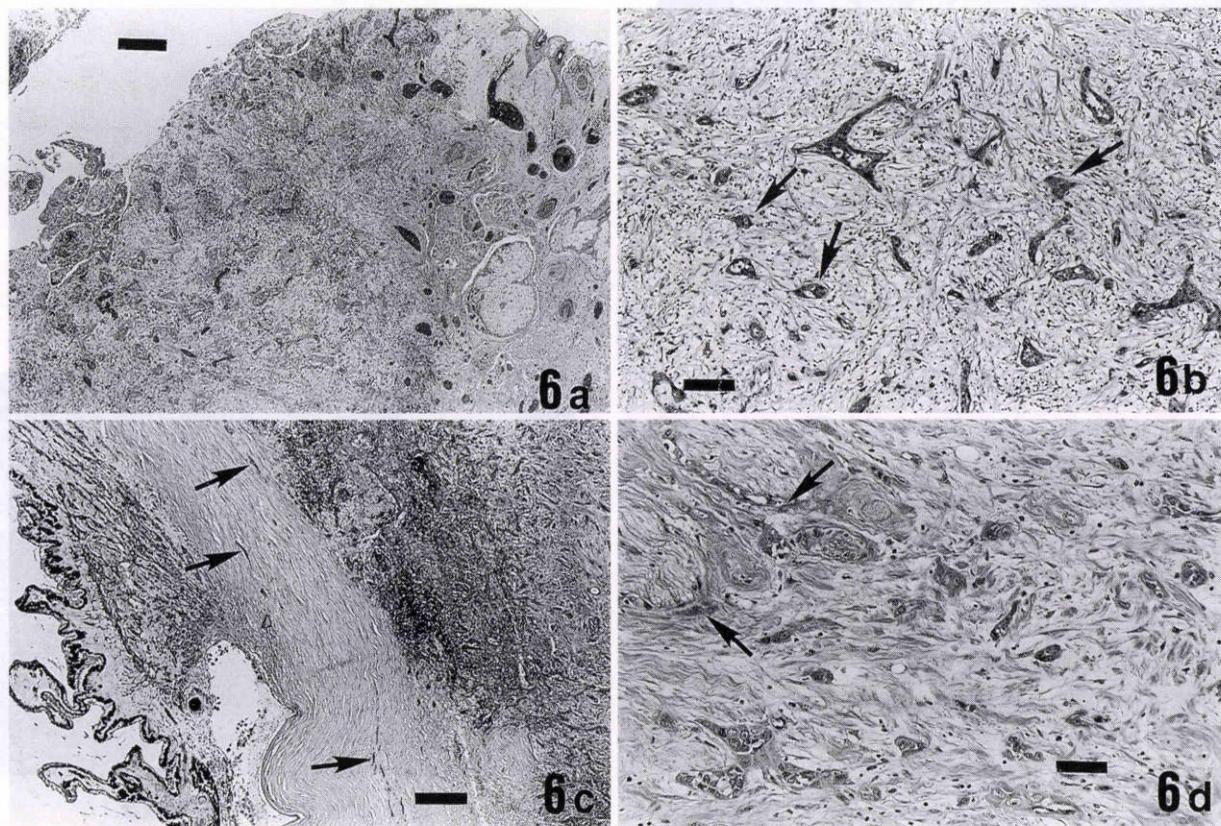


図6 摘出腫瘍の病理組織像.

- a: 眼瞼上皮部分の弱拡大. HE 染色, バーは 1,000 μ m
 b: 腫瘍細胞中心部の強拡大.
 矢印はおたまじゃくし状およびコンマ状構造を示す. HE 染色, バーは 400 μ m
 c: 腫瘍細胞の眼内浸潤.
 矢印は強膜に浸潤する腫瘍を示す. HE 染色, バーは 1,000 μ m
 d: 腫瘍細胞の神経周囲浸潤.
 矢印は神経周囲に浸潤する腫瘍を示す. HE 染色, バーは 200 μ m

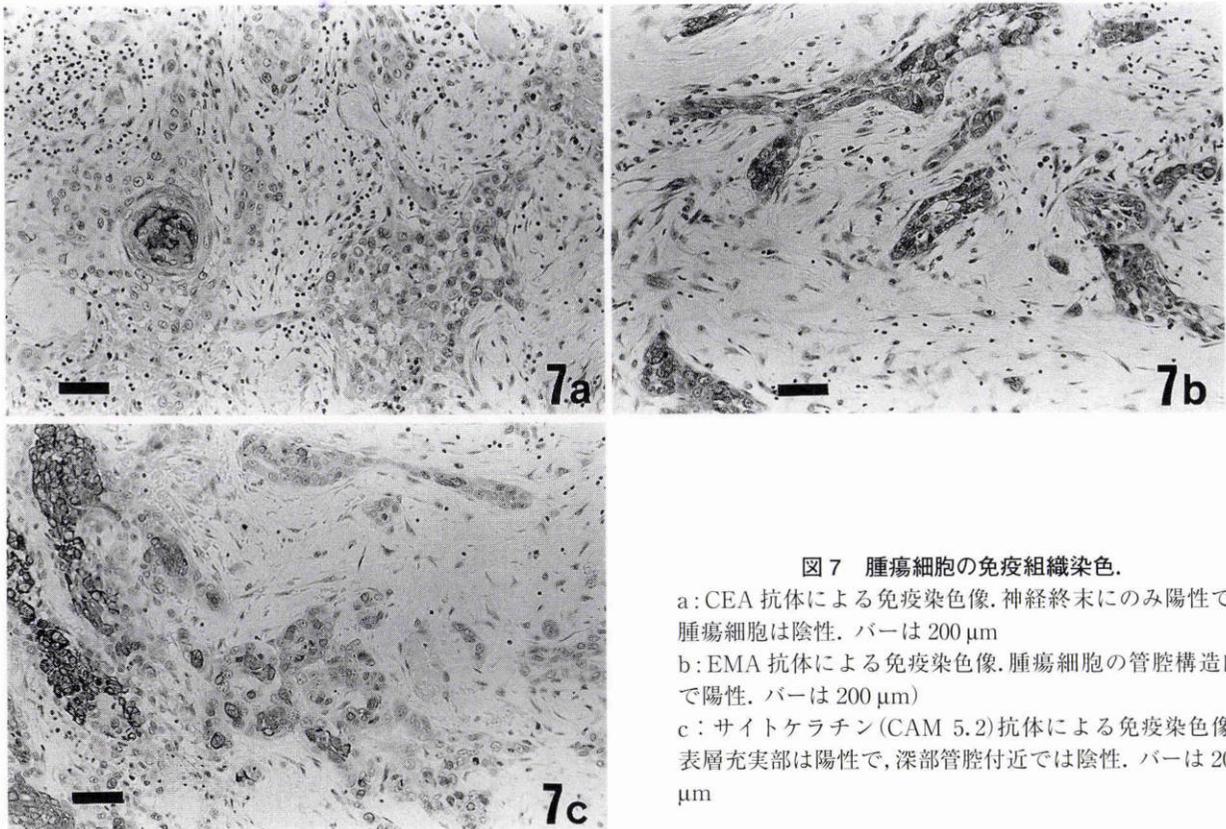


図 7 腫瘍細胞の免疫組織染色.

- a: CEA 抗体による免疫染色像. 神経終末にのみ陽性で, 腫瘍細胞は陰性. バーは 200 μ m
- b: EMA 抗体による免疫染色像. 腫瘍細胞の管腔構造内で陽性. バーは 200 μ m)
- c: サイトケラチン (CAM 5.2) 抗体による免疫染色像. 表層充実部は陽性で, 深部管腔付近では陰性. バーは 200 μ m

が, 画一的な切除は診断を誤る危険があるため, 症例に応じた必要十分な切除範囲の設定が重要である.

一般に, エクリン汗腺系の腫瘍は進行が遅いのが特徴で, El-Domeiri ら¹³⁾の報告によると, 83 例の症例のうち 54% は本人が腫瘍を自覚してから 1 年以上放置されており, 23% は 5 年以上放置されていた. Syringomatous carcinoma についても 25 年間無治療のまま放置されていた症例¹⁴⁾や, 腫瘍切除後 11 年で再発した報告⁵⁾がある. 今回の症例では一見急性増悪したように思われたが, 患者は眼科受診の 1 年以上前から眼瞼腫脹を自覚しており, 自覚の乏しさから看過されていた可能性が高かった.

Syringomatous carcinoma の治療については, 観血的切除により完治した報告もみられるものの, その予後は一般に不良で, 放射線療法や化学療法は効果がないと報告¹³⁾されている. また, リンパ節への転移のあった例では完治した報告例をみつけることはできなかった. 今回の症例でも当院初診時には既に耳前リンパ節への転移があり, 不幸な転帰となった. Syringomatous carcinoma は稀な腫瘍であり, 治療法については, 今後症例の集積をして検討していく必要があると思われる.

文 献

- Goldstein DJ, Barr RJ, Santa Cruz DJ: Microcystic adnexal carcinoma: A distinct clinicopathologic entity. *Cancer* 50: 566—572, 1982.
- Hashimoto K, Gross BG, Lever WF: Syringoma. Histochemical and electron microscopic studies. *J Invest Dermatol* 46: 150—166, 1966.
- Lipper S, Peiper SC: Sweat gland carcinoma with syringomatous features: A light microscopic and ultrastructural study. *Cancer* 44: 157—163, 1979.
- McKee PH, Fletcher CD, Rasbridge SA: The enigmatic eccrine epithelioma (eccrine syringomatous carcinoma). *Am J Dermatopathol* 12: 552—561, 1990.
- Evans AT, Parham DM, van Niekerk LJ: Metastasising eccrine syringomatous carcinoma. *Histopathology* 26: 185—187, 1995.
- Freeman RG, Winkelmann RK: Basal cell tumor with eccrine differentiation (eccrine epithelioma). *Arch Dermatol* 100: 234—242, 1969.
- Sanchez NP, Winkelmann RK: Basal cell tumor with eccrine differentiation (eccrine epithelioma). *J Am Acad Dermatol* 6: 514—518, 1982.
- Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H: Eccrine adenocarcinoma: A clinicopathologic study of 35 cases. *Arch Dermatol* 119: 104—114, 1983.
- Cooper PH, Mills SE, Leonard DD, Santa Cruz DJ, Headington JT, Barr RJ, et al: Sclerosing sweat duct (syringomatous) carcinoma. *Am J Surg Pathol* 9: 422—433, 1985.
- Rosen Y, Kim B, Yermakov VA: Eccrine sweat gland tumor of clear cell origin involving the eyelids. *Cancer* 36: 1034—1041, 1975.
- Glatt HJ, Proia AD, Tsoy EA, Fetter BF, Klintworth GK, Neuhaus R: Malignant syringoma of

the eyelid. *Ophthalmology* 91:987-990, 1984.

- 12) **Sanchez Yus E, Requena Haballero L, Garcia Salazar I, Coca Menchero S:** Clear cell syringoid eccrine carcinoma. *Am J Dermatopathol* 9:225-231, 1987.
- 13) **E1-Domeiri AA, Brasfield RD, Huvos AG, Strong EW:** Sweat gland carcinoma: A clinico-

pathologic study of 83 patients. *Ann Surg* 173:270-274, 1971.

- 14) **Khalil M, Brownstein S, Codere F, Nicolle D:** Eccrine sweat gland carcinoma of the eyelid with orbital involvement. *Arch Ophthalmol* 98:2210-2214, 1980.